UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 117

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA NEURO-OPTICO-MYÉLITE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951

PAR

Antoine MOUNIÉ

Membres du Jury ..... MM. SOREL, *Président*
CALMETTES
DARDENNE
DÉODATI
BAZEX, *Suppléant*
} *Assesseurs*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

MOUNIE (Antoine)

Contribution à l'Etude de la Neuro-Optico-Myélite.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 117.

MOUNIE (Antoine)

Contribution à l'Etude de la Neuro-Optico-Myélite.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 117.

MOUNIE (Anioine)

Contribution à l'Etude de la Neuro-Optico-Myélite.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 117.

MOUNIE (Antoine)

Contribution à l'Etude de la Neuro-Optico-Myélite.

Toulouse, Société Générale d'Impression, 1951, in-8°, 40 pages.

Thèse Médecine, Toulouse.
N° 117.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549605_0103

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA NEURO-OPTICO-MYÉLITE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE (N.)
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Path. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chir. maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Odonto-Stomatologie	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET
Chimie pharmaceutique	BLANC (Ch. de F.)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	M. COULOUMA

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. POULHES
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Botanique	Mme Dulucq-Mathou
Chimie	M. RACINE (Ch. de f.)

AGREGES

Médecine (MM. DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT) — Chirurgie	MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	DEODATI
Physique Médicale	MARQUES
Obstétrique	PONTONNIER
O. R. L.	CLAUX
Urologie	LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sage-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme Dulucq-Mathou
Hydrologie et Géologie	MM. ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiâtrie	GAYRAL
Physiologie	Laporte (Y.)
Histologie	PLANEL
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 — N° 117

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA NEURO-OPTICO-MYÉLITE

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1951

PAR

Antoine MOUNIÉ

Membres du Jury..... MM. SOREL, *Président*; CALMETTES, DARDENNE, DÉODATI, *Assesseurs*; BAZEX, *Suppléant*

TOULOUSE
SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRESSION
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Nous dédions ce travail

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma très grande affection.

A MA FEMME

A MON FILS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur Raymond SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Pour ses conseils dans le choix du sujet et sa réalisation.

Nous le prions de vouloir trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur CALMETTES
Professeur de Clinique Ophtalmologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur DARDENNE
Professeur Agrégé de Médecine à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur DEODATI
Professeur Agrégé d'Ophtalmologie à la Faculté

Monsieur le Docteur BAZEX
Chargé de Cours à la Faculté

Nous les remercions bien vivement d'avoir accepté de juger cette thèse et les prions de croire à notre respectueuse gratitude.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Nous devons à l'obligeance de notre Maître le Professeur Raymond SOREL l'observation d'un cas de Neuro-optico-myélite qui fait l'objet de cette étude. Cette maladie rare est caractérisée du point de vue anatomo-clinique par l'association d'une névrite optique et d'une myélite aiguë.

L'atteinte bi-polaire du nerf optique et de la moelle épinière n'est en fait qu'un syndrome anatomo-clinique, de nombreuses affections neurologiques peuvent le présenter, notamment la sclérose en plaques dans ses formes amaurotiques, l'Encéphalite épidémique, la syphilis cérébro-spinale, l'Encéphalite péri-axiale de Schilder.

Le problème qui se pose et auquel nous essayerons d'apporter notre modeste contribution est celui de l'individualité de la Neuro-optico-myélite. Ses manifestations cliniques relèvent-elles de localisations anatomiques identiques dues à des facteurs étiologiques variés ? ou à côté du syndrome Neuro-optico-myélite existe-t-il une Neuro-optico-myélite autonome, la Maladie de Devic ?

C'est DEVIC, en effet, qui inspira la thèse princeps de GAULT (Lyon, 1895) et les travaux récents reconnaissent volontiers cette paternité.

Si la clinique ne permet pas de trancher catégoriquement le diagnostic différentiel entre les syndromes apparentés à la Maladie de Devic dus à ces diverses affections neurologiques et la neuro-optico-myélite, du moins le climat clinique et les investigations, surtout les données de la ponction lombaire, de l'examen du liquide céphalo-rachidien et les lésions histo-pathologiques, plaident son autonomie.

L'étude expérimentale, les recherches bactériologiques n'ont pu, jusqu'à maintenant, nous livrer le secret étiologique

de cette affection. Ainsi, les progrès thérapeutiques récents nous laissent désarmés devant l'évolution de cette redoutable maladie qui mériterait d'être mieux connue car de plus elle pose des problèmes nosologiques d'actualité.

La Neuro-Optico-Myélite est-elle due à un virus filtrant ou relève-t-elle d'une origine allergique ? C'est tout le problème du mécanisme pathogénique des affections neurologiques démyélinisantes qui est posé.

Pour notre part nous verserons simplement notre pièce au dossier, après avoir exposé l'observation clinique à l'origine de ce travail, nous essayerons de retracer les grandes lignes de la description de cette maladie et, nous aidant des travaux de nos devanciers, nous tenterons de situer la neuro-optico-myélite par rapport aux névraxites apparentées, et enfin nous soulèverons le problème étio-pathogénique de cette affection.

HISTORIQUE

Pour cet exposé, comme pour l'ensemble de notre étude, nous ferons de larges emprunts à nos devanciers et, parmi eux, plus particulièrement aux travaux de Léon MICHAUX tant en sa thèse Paris 1930 que dans son article de l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

Les observations de Neuro-optico-myélite sont assez rares; après examen critique, il semble que l'on puisse en retenir une centaine. CLIFFORD ALBUTE aurait publié les premières descriptions de cette maladie, puis DRESCHFELD, en 1882, apporte l'observation d'un cas avec contrôle anatomique.

En 1884, la thèse de GAULT, inspirée par DEVIC, donna un aperçu d'ensemble de l'affection. Ce travail « rassemble dix-sept observations dont sont mises en évidence les analogies cliniques et anatomiques; l'appellation de neuro-myélite optique aiguë est proposée » (Léon MICHAUX).

Les thèses postérieures : FAURE (Lyon, 1903), HILLION (Paris, 1907), recueillent les observations parues dans la littérature médicale. DECHAUME (thèse Lyon, 1926) essaye, par l'expérimentation, d'arracher à la neuro-optico-myélite son secret étiologique. Nous n'aurions garde d'oublier les mémoires et travaux de GUILLAIN, ALAJOUANINE, GILBERT de BECK et, plus près de nous, le dernier travail de CESTAN en collaboration avec les professeurs RISER et PLANQUES (Revue Neurologique, 1934).

Une note additive à l'article sur la Neuro-optico-myélite de « l'Encyclopédie médico-chirurgicale », rédigée par R. PLUVINAGE, fait excellemment l'historique des travaux et recherches sur la théorie allergique de cette maladie. L'auteur rappelle les expériences de GAYLE et BOWEN (1933) sur les myélites ascendantes consécutives à la vaccination antityphique, les travaux de WINKELMAN et GOTTEN (1935) sur les accidents d'ordre neurologique dus à la sérothérapie.

C'est ARMANDO FERRARO qui, dès 1929, proposa la théorie allergique des maladies démyélinisantes : il serait possible par le banal phénomène d'anaphylaxie de reproduire les lésions anatomiques d'affections nevraxitiques, particulièrement de la sclérose en plaques et de la Neuro-optico-myélite. De cette dernière des observations cliniques ont été reportées sous cette perspective par des auteurs américains : H. KOHUT et R. B. RICHTER (fév. 1945) et S. J. SILBERMAN (août 1945).

Avant d'aborder les problèmes pathogéniques et nosographiques ainsi soulevés, nous allons rapporter l'histoire clinique de notre petit malade.

Observation clinique

Inédite

Nous la devons à l'obligeance du Professeur SOREL. Le Dr BARES, de Léguevin (Haute-Garonne), nous a fourni tous les renseignements concernant les antécédents du petit malade.

Pierre TR..., 6 ans.

Antécédents héréditaires et familiaux : Rien de notable à signaler.

Antécédents personnels : L'accouchement a été normal. L'enfant a crié à la naissance. Sa croissance pondérale et staturale a été normale. Pas de retard à la marche. Maladies infectieuses banales de l'enfance : Rougeole, coqueluche, varicelle.

A noter en 1947 le virage de la cuti-réaction dû à un contage massif par l'entourage : les parents sont tenanciers d'un débit de boissons. Un séjour en montagne est prescrit et tout rentre dans l'ordre.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Deux ans après, le 11 novembre 1947, baisse brutale de la vision sans aucun prodrome infectieux. Le Dr BARES adresse son petit malade au Professeur CALMETTES qui l'hospitalise dans son service. Le Professeur CALMETTES constate une névrite optique œdémateuse bilatérale plus marquée à droite. L'acuité visuelle est de 1/10^{e} aux deux yeux. Il n'y a pas de fièvre. Aucun autre signe clinique n'est noté. On pratique une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien est normal. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avec le L.C.R. est négative.

On pense à la possibilité d'une sinusite ethmoïdale. Une ponction du sinus ethmoïdal est pratiquée, elle ramène un peu de muco-pus. Une thérapeutique anti-infectieuse énergique est mise en œuvre : on injecte 6 millions 600.000 unités de Pénicilline, du soludagénan et on pratique l'abrasion du cornet moyen droit.

Une notable amélioration se produit et le petit malade quitte le service quinze jours après son admission. Pourtant l'acuité visuelle est très diminuée. Séjour de l'enfant en Cerdagne un mois et demi, l'état général continue à s'améliorer. La mère cependant à la fin du séjour impose des marches trop prolongées au petit convalescent. Du retour d'une de ces promenades, l'enfant traîne la jambe et trébuche.

Nous sommes au 4 janvier 1950. L'enfant est ramené à Léguevin. Le Dr BARES est appelé près de lui et constate une paraplégie d'abord spasmodique bilatérale, peut-être plus marquée à droite. La paraplégie s'établit progressivement. Elle devient flasque.

Le Professeur SOREL le voit en consultation avec le Docteur BARES le 10 janvier 1950. La paraplégie est une paraplégie motrice pure, sans aucun trouble de la sensibilité superficielle ou profonde. Les réflexes sont abolis. Pas de signes neurologiques d'atteinte des membres supérieurs ou des nerfs craniens. Il existe un globe vésical, on doit sonder le petit malade à plusieurs reprises. Constipation opiniâtre.

Nouvel examen du fond de l'œil par le Professeur CALMETTES qui trouve une atrophie résiduelle des deux papilles sans nouvel exsudat, pas de nouvelle poussée œdémateuse. V.D.G. = 1/10e.

Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée. Le L.C.R. est clair. La pression au manomètre de CLAUDE est de 20 cm. d'eau en position couchée. Pas de signe de blocage. Epreuve de Queckenstedt normale. A l'examen microscopique : 2 cellules, 4 par mm³, albumine 0 gr. 30 pour 1.000. Chlorures 7 gr. 30 pour 1.000, glucose rachidien 0 gr. 70 pour 1.000.

Le traitement institué est celui d'une infection neurotrope : Naïodine suractivée, Salitropine et radiothérapie (200 r. par séance) sur la moelle lombaire. Les parents font interrompre le traitement.

Actuellement, la paraplégie est toujours flasque et ne rétrocède pas. Les troubles sphinctériens persistent, une large escharre fessière marque la marche inexorable de l'affection.

Il semble, tant le tableau clinique, les signes humoraux sont typiques, que l'on soit en droit de porter le diagnostic de Neuro-optico-myélite, affection dont nous allons étudier l'évolution et les problèmes qu'elle pose.

Description anatomo-clinique de la Neuro-optico-myélite

L'observation que nous venons de rapporter se situe donc dans le cadre nosologique de la Neuro-optico-myélite. Nous allons essayer de décrire la symptomatologie clinique de cette affection et les lésions anatomo-pathologiques qui la signent. Parmi nos devanciers nous nous inspirerons surtout du travail remarquable de Léon MICHAUX déjà cité (thèse Paris, 1930).

I. — ETUDE CLINIQUE

1°) LE DEBUT DE LA MALADIE

Atteinte bi-polaire de la moelle et du nerf optique, la maladie de DEVIC est caractérisée essentiellement par la coexistence d'une névrite optique et de troubles médullaires.

L'association des deux atteintes ou la précession de l'une sur l'autre, permettent de distinguer schématiquement trois modes de début de cette affection :

1. Soit par Myélite;
2. Soit par troubles visuels;
3. Soit par les deux séries de troubles simultanément.

La statistique de GILBERT M. BECK est sur 70 observations dépouillées : 36 cas pour le premier mode, 18 pour le second et 14 pour le dernier. A noter que parfois un intervalle libre fort long marque l'apparition successive des deux séries de troubles. L'écart peut être de quelques heures à

plusieurs mois. Dans notre observation, précession des troubles oculaires sur les médullaires et le tableau clinique met cinquante jours à se compléter.

Dans notre cas, le début fut relativement brutal, mais des observations nous apportent des exemples où il fut lent. Ces différentes modalités d'ailleurs ne sont caractéristiques ni de l'atteinte première de la moelle, ni de l'atteinte première du nerf optique.

Dans le mode oculaire, de violentes douleurs sus-orbitaires ouvrent le tableau clinique, puis la cécité s'installe et les douleurs rétrocèdent. Rarement d'emblée surviennent des troubles légers de la vision augmentant de façon progressive et diminuant le chiffre d'acuité visuelle. Ce peut être ou le brouillard léger devant les yeux ou brutalment l'amaurose, comme dans le cas rapporté par Léon MICHAUX (observation XXII de sa thèse).

La cécité peut être unilatérale puis bilatérale ou bilatérale d'emblée. Elle peut être précédée par une congestion des conjonctives attribuée à des troubles vaso-moteurs.

Dans le mode médullaire, le début peut être brutal ou progressif. Dans le premier cas, c'est l'ictus médullaire comme dans l'observation de DRESCHFELD : le malade sent un engourdissement, il tombe et ne peut se relever. Dans le second cas des troubles sensitifs ouvrent le tableau clinique, des douleurs se manifestent le long du rachis cervical, immobilisent la nuque. Puis les membres se prennent à leur tour après avoir été le siège de troubles vagues : engourdissements, fourmillements.

Ce serait trop schématiser que de s'en tenir à la description de ces deux seules modalités de début. Parfois les troubles fébriles, angine, épitaxis, ouvrent la scène; dans l'observation XXII de Léon MICHAUX, les troubles psychiques : agitation, confusion, désorientation temporelle et spatiale précèdent l'accès amaurotique et les troubles médullaires, d'autres fois encore une réaction méningée.

Il ne nous faut donc pas compter sur les modalités de début pour individualiser la Neuro-optico-myélite dans le groupe des névraxites voisines qui sont des « maladies protées ».

2°) LA PERIODE D'ETAT

1. — Le syndrome oculaire

Il consiste essentiellement en une névrite optique; d'une façon accessoire on décèlera des paralysies des musculatures extrinsèque et intrinsèque de l'œil. La névrite optique est le plus souvent une névrite rétro-bulbaire, parfois une papillite. Ce qui attire l'attention ce sont des douleurs de l'orbite, leur siège maximum au fond des fosses orbitaires. Ces douleurs sont paroxystiques, elles sont spontanées ou seulement décelables à la pression. Notre malade les avait présenté. Il a été signalé des paroxysmes déclenchés par le regard en haut. L'atteinte des deux yeux est la règle, ainsi que pour les troubles visuels.

Lorsque ceux-ci s'installent les douleurs rétrocèdent. Ils peuvent être d'abord des anomalies de la perception des couleurs, dyschromatopsie. Brutalement l'acuité visuelle baisse, c'est l'accès amaurotique. Le scotome central, tache immobile qui masque une partie du champ visuel signe la névrite optique. Les paupières sont plutôt en myosis qu'en mydriase.

L'atteinte des muscles moteurs de l'œil, peu fréquente, se traduit par des paralysies dissociées fugaces donnant soit un ptosis, soit du stravisme avec diplopie. Les réflexes pupillaires sont normaux. Pas de signe d'Argyll-Robertson vrai.

A l'examen du fond d'œil on trouve ou une névrite rétro-bulbaire ou une papillite. L'évolution de la maladie établit des formes de passage entre elles. La névrite rétro-bulbaire est caractérisée par le scotome central, il n'y a pas de lésion papillaire, c'est surtout le faisceau central du nerf optique, le faisceau maculaire qui est touché. La vision périphérique est partiellement conservée.

Dans la PAPILLITE, la papille est congestionnée, rouge sombre. Il peut y avoir des hémorragies papillaires. La forme la plus intense est la NEVRITE ŒDEMATEUSE. Les bords de la papille sont flous, effacés par l'œdème. Le diagnostic différentiel se pose avec les œdèmes papillaires de stase. Le terme de l'évolution est l'atrophie post-névritique.

Comme nos devanciers, nous insisterons sur la rareté du nystagmus. Il est exceptionnel dans la Neuro-optico-myélite. S'il existe, il dépend des amblyopies importantes déterminées par la maladie. C'est un élément à retenir pour le diagnostic différentiel.

« En résumé — écrit Léon MICHAUX — le syndrome oculaire de la maladie est celui d'une névrite optique le plus souvent bilatérale répondant au type de la névrite rétro-bulbaire ou de la papillite, accompagnée de douleurs sus-orbitaires violentes et parfois associée à des paralysies légères et dissociées de la musculature extrinsèque ».

II. — LE SYNDROME MEDULLAIRE ET LES SIGNES DE L'ATTEINTE ENCEPHALIQUE ASSOCIEE

L'atteinte médullaire n'est pas pure, d'autres étages peuvent être touchés à des degrés différents, la maladie se présente comme une Encéphalo-Myélite. Mais la myélite domine le tableau clinique. La forme la plus fréquente est la forme paraplégique. La quadriplégie est rare au début tout au moins, l'hémiplégie exceptionnelle. L'atteinte encéphalique se traduit par des lésions bulbaires d'où lésions de différentes paires craniennes.

Les manifestations cliniques de la détermination médullaire sont celles d'une myélite diffuse.

1°) LES TROUBLES MOTEURS

C'est la paraplégie qui révèle le déficit moteur d'origine médullaire. Elle peut être soit flasque, soit spasmodique. Il est des formes flasques d'emblée et de façon définitive : ce sont des cas où l'évolution est rapidement mortelle. Parfois, de flasque la paraplégie devient spasmodique, parfois la paraplégie est spasmodique dès le début.

Les réflexes, eux aussi, sont variables. Habituellement le cutané plantaire est en extension : signe de Babinski. Parfois on trouve un clonus du pied. Ce qui est surtout à retenir c'est que le réflexe vélo-palatin n'est jamais aboli dans la neuro-optico-myélite, c'est un élément de différenciation clinique

avec la Sclérose en Plaques où l'on sait la constance du signe de Marquer. L'excitation avec un abaisse-langue ou un cornet de papier d'un des piliers antérieurs du voile du palais, détermine l'abaissement de celui-ci et de la luette chez le sujet normal.

2°) LES TROUBLES SENSITIFS

Ils se traduisent par des douleurs en ceinture accompagnées d'une sensation de constriction thoracique. Autres troubles subjectifs : des algies hémi-faciales, des sympathalgies scapulaires droites, des fourmillements dans les membres.

Objectivement la percussion du rachis peut révéler des douleurs violentes. On trouve aussi une zone d'anesthésie — mais la sensibilité profonde est peu atteinte — surmontée d'une zone d'hyperesthésie.

3°) LES TROUBLES SPHINCTERIENS

Ils sont inconstants. Accidents de rétention vésicale ou incontinence avec mictions impérieuses.

4°) LES TROUBLES SYMPATHIQUES

Observation d'EUZIERE, PAGES et BLEMOND, observation de ABELSDORF. Ils consistent en troubles vaso-moteurs du visage, en douleurs à type sympathalgique et objectivent les destructions médullaires.

5°) LES TROUBLES TROPHIQUES

Ils sont de règle dans les formes prolongées. Chez notre malade l'escarre fessière est survenue au troisième mois de l'évolution. Classiquement c'est un indice de mauvais pronostic.

Devant ce tableau clinique, on a recours instinctivement à la ponction lombaire dont nous allons étudier les résultats.

LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Il est peu ou pas modifié, ce qui contraste avec la symptomatologie clinique.

La couleur du liquide est ambuée ou opalescente. La tension est ou normale ou augmentée. On trouve une hyperalbuminose légère : 0 gr. 40 à 0 gr. 56. Les chiffres de glycorachie sont variables : 0 gr. 40 (Léon MICHAUX), 0 gr. 89 (VEDEL et PUECH).

A l'examen cytologique on trouve, en règle générale, une lymphocytose; jusqu'à 400 éléments par mm^3 dont 65 lymphos (ABELSDORF). Pourtant le Professeur GUILLAIN n'a trouvé que 0,8 éléments au mm^3. Dans notre observation, légère lymphocytose.

La réaction de Bordet-Wassermann est toujours négative. La réaction de Guillain au Benjoin colloïdal doit être négative de façon constante. Léon MICHAUX en fait un critère biologique de première importance. FROMENT rapporte un cas étiqueté neuro-optico-myélite avec benjoin positif (Journal de Médecine de Lyon, 1944).

Les recherches bactériologiques n'ont pas donné de résultats probants. DECHAUME aurait reproduit la maladie par inoculation de broyats de cerveau de malade au singe et au lapin. Des auteurs brésiliens, AUSTREGESILO et BORGES FORTEN ont repris ces expériences dont les résultats sont controversés.

En résumé, l'association des troubles oculaires et des troubles médullaires, donnent un syndrome bien défini mais le laboratoire et l'anatomo-pathologie vont-ils nous permettre d'individualiser en maladie la Neuro-optico-myélite ?

Etude Anatomo-pathologique des lésions

1. — TOPOGRAPHIE DES LESIONS

La moelle est lésée surtout au niveau de sa substance blanche. La neuro-optico-myélite entre dans le cadre des Leuco-encéphalites. Ce sont les cordons latéraux et postérieurs qui sont atteints.

1°) Macroscopiquement, atteinte maxima au niveau du renflement cervical et dorso-lombaire de la moelle. Les bandelettes optiques sont détruites sur un certain trajet. D'autres parties de l'encéphale peuvent être touchées : le bulbe, les pédoncules cérébraux, la région sous-optique. On a signalé parfois une participation méningée.

Les altérations anatomiques sont caractérisées par un processus nécrotique dont l'intensité peut être considérable; de véritables myélo-malacies s'étendent sur plusieurs segments médullaires. La moelle est ramollie et laisse sourdre une purée rougeâtre.

2°) A l'examen histologique, on trouve une tendance nécrotique et une tendance inflammatoire.

Le processus nécrotique atteint le myéline. D'abord elle est phagocytée puis, autour des capillaires, apparaissent des corps granuleux. La tendance nécrotique est le caractère principal des lésions anatomo-pathologiques : « C'est ici en fait que réside le problème de la neuro-optico-myélite » (François LHERMITTE in Les Leuco-encéphalites, p. 158).

Les cylindraxes sont détruits après la myéline, ainsi que la névroglie. Cylindraxes et névroglie peuvent être respectés au début.

On trouve une infiltration péri-vasculaire ce qui, pour les

auteurs, semble signer un processus inflammatoire. Cette notion est battue en brèche par les travaux récents. A. THOMAS écrivait déjà en 1900 en étudiant le processus démyélinisant de la Sclérose en Plaques et les réactions vasculaires dans cette maladie : « La plupart des altérations vasculaires sont secondaires aux altérations nerveuses ». La vascularite, en dehors du foyer de nécrose, correspondrait à la voie d'évacuation des produits de désintégration; il est difficile de trancher : « Il apparaît aussi difficile d'affirmer que de nier la nature inflammatoire du processus » (F. LHERMITTE, passim.).

En résumé, la caractéristique des lésions est la tendance à la nécrose. Il n'y a pas « la dissociation axono-myélinique » typique de la Sclérose en Plaques dans les formes où la maladie a évolué.

A signaler la possibilité de lésions viscérales cardiaques, rénales, hépatiques, ce qui fait dire à L. MICHAUX : la Neuro-optico-myélite est « une maladie infectieuse mais à déterminations générales éventuelles ».

La symptomatologie de la Neuro-optico-myélite, les examens para-cliniques : études du L.C.R. et examen anatomo-pathologique apportent un faisceau de renseignements qui permettent tout de même à cette maladie de postuler une place bien définie dans le cadre des leuco-encéphalites démyélinisantes.

Place nosologique de la Neuro-optico-myélite dans les Leuco-encéphalites demyélinisantes

I. — AUTONOMIE DE LA MALADIE DE DEVIC

L'association d'une paraplégie à une névrite optique peut être présentée par la Sclérose en Plaques, la Syphilis cérébro-spinale, le Tabès anatomique, l'Encéphalite épidémique, la Myélite nécrotique subaiguë. Aussi OPPENHEIM et d'autres à sa suite, ne voient dans la Neuro-optico-myélite qu'un syndrome. « Des raisons embryologiques, anatomiques et histologiques expliquent bien l'atteinte simultanée si fréquente par une même cause des voies optiques et du système nerveux central » (CESTAN, RISER et PLANQUES).

Pourtant ces auteurs, dans la suite de leur article, proposent une théorie éclectique qui concilie le point de vue pluraliste et le point de vue uniciste. Certes, il existe des syndromes neuro-optico-myélitiques où l'atteinte bi-polaire de la moelle et du nerf optique rentre dans le cadre de la Sclérose en Plaques, du Tabès amaurotique, de la Névraxite épidémique, mais à côté il semble y avoir des cas où, selon l'opinion de GUILLAIN, on puisse parler de Maladie de DEVIC.

Le diagnostic positif ne sera que le recoupement d'un faisceau de faits cliniques, biologiques et anatomiques. Il sera surtout étayé par le diagnostic différentiel. Ce sera en un mot un diagnostic d'élimination.

1°) LA SCLEROSE EN PLAQUES

Ses formes aiguës à début amaurotique offrent un tableau clinique assez ressemblant. J'ai insisté sur un signe différentiel : dans la Neuro-optico-myélite le réflexe vélo-palatin est

conservé. Il est aboli dans la Sclérose en plaques, c'est le signe de MARQUEZY. Celle-ci présente, en outre, un nystagmus, des symptômes de participation cérébelleuse. L'évolution par poussées successives est un des éléments typiques de la maladie.

Les signes biologiques de la Sclérose en Plaques consistent en une réaction de Bordet-Wassermann négative dans le L.C.R. et une réaction du Benjoin colloïdal de GUILLAIN légèrement positive avec propagation de la courbe de précipitation vers la droite. « Cette réaction, écrit L. RIMBAUD, est presque spécifique de la Sclérose en plaques quand dans le liquide éprouvé le Bordet-Wassermann est négatif ».

Les lésions anatomiques montrent une tendance à la nécrose dans la Neuro-optico-myélite plus marquée que dans la Sclérose en plaques. Dans cette affection la myéline est détruite mais les cylindraxes ne sont pas atteints. Dans la Neuro-optico-myélite cette dissociation de l'atteinte axono-myélinique ne se voit qu'au tout début, ensuite les cylindraxes sont atteints.

Ainsi schématiquement des caractères cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques différencient les deux maladies. Ils n'ont qu'une valeur relative qui permet de classer telle observation clinique dans un de ces deux cadres nosologiques si voisins.

2°) LE TABES AMAUROTIQUE ET LA SYPHILIS CEREBRO-SPINALE AVEC NEVRITE OPTIQUE

Le Tabès, cette maladie protée, prend parfois des formes frustes dont le début présente des ressemblances avec la Neuro-optico-myélite. Les signes biologiques : le BORDET-WASSERMANN positif dans le liquide céphalo-rachidien sert à trancher le diagnostic.

De même, dans la Syphilis cérébro-spinale avec névrite optique. Le Bordet-Wassermann est positif, on retrouve des stigmates de syphilis et les lésions anatomiques du réseau vasculaire permettent de la différencier avec la Neuro-optico-myélite.

La Syphilis médullaire présente donc des signes de différenciation assez caractéristiques avec la maladie de DEVIC.

3°) LA NEVRAXITE EPIDEMIQUE

Elle peut présenter une association de troubles médullaires et d'une névrite optique. La symptomatologie de cette affection montre des signes cliniques différents de ceux de la Neuro-optico-myélite : diplopie, algies, myoclonies, salivation.

Au point de vue biologique le liquide céphalo-rachidien montre constamment une hyperglycorachie. L'évolution et les séquelles diffèrent aussi.

Les lésions anatomiques témoignent d'une plus grande activité inflammatoire que destructive. L'infiltration péri-vasculaire lymphoïde ne se voit pas à ce degré dans la maladie de DEVIC.

4°) LA MYELITE NECROTIQUE SUB-AIGUE

Elle peut, lorsqu'elle est associée à une papillite, présenter un tableau clinique voisin, tel le cas de FOIX et ALAJOUANINE. L'atteinte médullaire est caractérisée par une paraplégie d'abord spasmodique puis flasque par adjonction d'un processus amyotrophique.

La dissociation albumino-cytologique est massive et constante. L'évolution se fait rapidement vers la mort. André SOL a, dans sa thèse Toulouse 1934, bien différencié ces deux affections : « Une parenté très précise ne semble, dans l'état actuel des choses, guère probable entre la Neuro-optico-myélite et les Myélites nécrotiques subaiguës ».

L'histoire clinique que nous avons rapportée à un moment fait penser à un diagnostic que nos prédécesseurs n'ont guère envisagé : le syndrome neuro-anémique. Mais les signes cliniques, biologiques et anatomiques tranchent nettement le diagnostic qui n'est qu'une hypothèse à envisager à un moment de l'évolution d'un cas clinique.

Ainsi, par recoupements successifs, peut-on classer une

observation dans le cadre de la Maladie de Devic qui semble avoir sa place bien à elle dans le grand groupe des leuco-encéphalites humaines.

II. — ETIO-PATHOGENIE DE LA NEURO-OPTICO-MYELITE

A quoi est due cette double localisation lésionnelle sur la moelle et le nerf optique ? Deux grandes théories se partagent la faveur des auteurs, la théorie infectieuse et la théorie allergique.

1°) LA NEURO-OPTICO-MYELITE EST UNE MALADIE INFECTIEUSE

Cette maladie évolue avec un cortège symptomatique « inflammatoire ». Généralement la Neuro-optico-myélite est une affection d'allure aiguë ou sub-aiguë. Elle est révélée par des poussées thermiques. Les déterminations viscérales semblent plaider pour la propagation d'un processus infectieux. Les modifications de la formule sanguine, les parentés nosographiques semblent corroborer cette théorie.

Quel rôle jouent à l'origine de la maladie de Devic les facteurs étiologiques « à tout faire » tels les traumatismes, le froid, le surmenage ? Non sans doute déterminant mais peut-être localisateur.

Il ne semble pas qu'il faille penser à un germe figuré mais plutôt à un ultra-virus. On sait, par ailleurs, l'affinité particulière pour les éléments nerveux de ces germes dits « neurotropes » qui se localisent sur le névraxe d'une façon élective et primitive. L'épidémicité signalée au Brésil par AUSTREGESICO et BORGES FORTES est un argument de plus pour cette origine infectieuse.

L'ultra-virus n'a jamais été identifié. Aucun germe spécifique n'a jamais pu être mis en évidence ni dans des préparations anatomiques humaines, ni dans le névraxe des animaux inoculés. Les expériences ont été surtout effectuées par DECHAUME. Il a inoculé des lapins et des cobayes. Il af-

firme avoir reproduit d'une façon assez approchée chez les animaux d'expériences les signes cardinaux de la maladie. Mais ces faits n'ont pas été reproduits.

Par quel mécanisme le virus peut-il atteindre moelle et nerf optique ?

Pour certains, Sir Clifford ALBUTT notamment, le virus se propagerait par voie liquidienne, à travers les espaces arachnoïdiens, ce qui expliquerait la réaction et l'inflammation méningée objectivées par les réactions albumineuses et cellulaires.

Pour d'autres, le virus se fixerait d'emblée sur le tissu nerveux pour lequel il aurait un tropisme électif pour ces deux parties du névraxe. Ces hypothèses, pour ingénieuses qu'elles soient, ne résolvent pas la question.

Cette théorie comporte d'autres objections. Le virus neurotrope n'a jamais été mis en évidence. Faut-il parler d'une « auto-stérilisation des tissus contaminés » ? Les inoculations n'ont guère été concluantes. Peut-être n'a-t-on pas trouvé l'animal réceptif.

Quoiqu'il en soit, ces obscurités de la théorie infectieuse ont fait proposer par les auteurs américains une théorie ingénieuse, la théorie allergique.

2°) ETIOLOGIE ALLERGIQUE DES MALADIES DEMYELINISANTES

Nous nous servirons de la mise au point de R. PLUVINAGE dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Toutes les maladies démyélinisantes présentent, à l'examen microscopique des lésions, de nombreux points communs : démyélinisation locale ou généralisée, complète ou partielle, des signes de réaction gliale plus ou moins prononcée, des lésions vasculaires avec formation de thrombus fibrineux ou hématiques et infiltration périvasculaire d'éléments leucocytaires. Ces différences de degré que l'on observe d'une affection à l'autre sont fonction de la durée du processus morbide. Ainsi on est porté à admettre qu'un même facteur est à l'origine des maladies démyélinisantes.

Un rapprochement théorique a été fait entre ces maladies et les lésions de l'allergie cutanée. Dans le phénomène d'Arthus, les lésions consistent en diapédrèse de globules rouges et éléments blancs donnant à la fois hémorragies et les infiltrats périvasculaires, l'œdème et la nécrose des tissus.

On a donc essayé expérimentalement de reproduire les maladies démyélinisantes en sensibilisant des animaux soit à des antigènes cérébraux, soit à des antigènes communs, mais en s'efforçant par des artifices à obtenir une réponse élective du tissu nerveux central.

Ce sont les travaux de GAYLE et BOWEN 1933, WINKELMAN et GOTTEN 1935 et d'ARMANDO FERRARO. Ces auteurs auraient ainsi reproduit les lésions de la Sclérose en Plaques et de la Neuro-optico-myélite.

Il est certain que l'on voit souvent dans les antécédents des maladies mentionnées une angine, une infection respiratoire banale, une affection intestinale. L'épisode infectieux prend la valeur du phénomène déclenchant. Le malade qui a pu déjà présenter de petites infections analogues manifeste soudain, à l'occasion d'une nouvelle infection, toute la série des troubles graves révélateurs de la maladie allergique cérébrale.

R. PLUVINAGE cite l'observation de KOHUT et RICHTER (obs. II). Cette femme, à la suite d'une angine, après des temps morts de quinze jours, présente successivement deux autres poussées de pharyngite. A la troisième, début simultané d'une névrite optique gauche et d'une paraplégie. Mort après vingt-deux jours d'évolution. Au point de vue anatomopathologique les lésions étaient celles de la Neuro-optico-myélite.

Cette observation est troublante. Mais il faudrait aussi expliquer pourquoi les réactions anaphylactiques se font précisément au niveau du tissu cérébral.

Cette théorie allergique s'accommoderait mieux de la conception uniciste d'OPPENHEIM que de l'autonomie de la Maladie de Devic. Elle nous semble une fort ingénieuse hypothèse de travail, mais nous lui préférerons l'origine infectieuse d'une Neuro-optico-myélite autonome qui nous semble plus plausible.

III. — DIRECTIVES THERAPEUTIQUES

L'incertitude de l'Etio-pathogénie de l'affection nous laisse désarmés devant elle. Les gestes thérapeutiques se bornent à la prescription de la thérapeutique classique des infections neurotropes. Il a été signalé (Presse Médicale, année 1945) une guérison par sulfamidothérapie.

Il serait intéressant de savoir les possibilités de l'auréomycine dans le traitement de la Maladie de Devic.

CONCLUSION

A l'occasion d'un cas de Neuro-optico-myélite communiqué par notre Maître le Professeur SOREL, nous avons tenté une revue des principaux éléments de cette affection rare.

Cette maladie où sont associées une névrite optique et une myélite au cours d'un syndrome infectieux, est essentiellement polymorphe dans son expression symptomatologique, sa durée et son évolution le plus souvent inexorable.

Pourtant il semble qu'une place bien à elle lui doive être faite dans le cadre des leuco-encéphalites humaines démyélinisantes.

L'incertitude où nous sommes de son étiopathogénie nous prive de toute thérapeutique spécifique. L'origine infectieuse de l'affection et l'essor des thérapeutiques fongiques antivirales permettent l'espoir pour un avenir que la vue de la marche inexorable de cette terrible maladie ferait vouloir proche.

Le Président de Thèse,
R. SOREL.

VU : *Le Doyen,*
LEFEBVRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 22 novembre 1951.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
P. DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

AGASSE (Pierre). — Neuro-optico-myélite aiguë. (**Thèse de Toulouse,** 1945.)

CALMETTES, DEODATI, TABARLY, PIGASSOU, — Neuro-optico-myélite aiguë. (**Société O. N. O.,** Toulouse, 8 novembre 1943. **Toulouse Médical,** janvier 1944.)

CESTAN, RISER et PLANQUES. — De la neuromyélite optique aiguë. (**Rev. Neurol.,** 1934, t. II, p. 742.)

DECHAUME (J.). — Thèse de Lyon, 1926.

FAURE. — Thèse de Lyon, 1903.

GAULT. — De la Neuro-myélite optique aiguë. (**Thèse Lyon,** 1895.)

GERAUD. — De la Sclérose en Plaques. (**Thèse Toulouse,** 1932.)

GILBERT M. BECK. — Mémoire, 1927.

GUILLAIN (P. G.), ALAJOUANINE (Th.), BERTRAND (R.), GASVIN. — Mémoire, 1928.

HILLION. — Thèse de Paris, 1907.

LEVADITI, HORMIS et SCHOEN. — Cécité spontanée épidémique du singe. Rapports avec des leuco-névraxites amaurotiques. (**Act. de M.,** 21 nov. 1933.)

LHERMITTE (F.). — Les Leuco-encéphalites.

MARINESCO, DRAGANESCO, FAGER et GRIGORESCO. — Une observation de neuro-optico-myélite. (**Rev. Neurol.,** août 1930, p. 193.)

MARINESCO, DRAGANESCO. — Encéphalo-myélites à ultravirus. (Congr. J. N. Revue 1931. **Revue Neurol.,** janvier 1932.)

MICHAUX (Léon). — Article Encycl. R. Chir. (**Neurologie,** p. 17076 et sq., tome II. **Thèse Paris,** 1930.)

MILIAU, LHERMITTE, SCHAEFFER et HOROWITZ. — Une observation de neuro-optico-myélite. (**Rev. N.**, sept. 1931.)

RISER et PLANQUES. — De quelques infections primitives aiguës et subaiguës non suppurées du système nerveux. Etude d'ensemble. Crénothérapie. (Rapport au XIV[e] Congrès International d'Hydrologie, **Toulouse**, 1933.)

RISER et SOL. — Des myélites aiguës primitives. (**Thèse de Sol**, 1934.)

ROGER OPIN et SEDAN. — Une observation classique de N. O. M. (**Société Oto-neuro-oculistique du Sud-Est**, 29 juin 1929.)

SAGEZ et GRIGORESCO. — Deux observations classiques. (**Arch. f. Psy. u. nerv.**, 1931, vol. LXCVIII, p. 379.)